ELEKTRONENMIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNG ÜBER DAS NERVENFASERSPEKTRUM IM CORPUS CALLOSUM DER ERWACHSENEN KATZE

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
CORNELIA WITTKOWSKI
aus Berlin

Bonn 1975

ELEKTRONENMIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNG ÜBER DAS NERVENFASERSPEKTRUM IM CORPUS CALLOSUM DER ERWACHSENEN KATZE

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
CORNELIA WITTKOWSKI
aus Berlin

Bonn 1975

Angefertigt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. K. Fleischhauer
2. Gutachter: Prof. Dr. F. Gullotta

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Bonn
Direktoren: Prof. Dr. K. Fleischhauer
Prof. Dr. H. Wartenberg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Durchgeführt mit dankenswerter Unterstützung durch den
Minister für Forschung und Technologie

Druck: Richard Schwarzbold, 5305 Witterschlick b. Bonn

Inhaltsverzeichnis

	Seite:
Einleitung	4
Material und Methode	6
Befund	9
1. Qualitative Beobachtungen	9
2. Morphometrische Ergebnisse	14
Diskussion	17
Zusammenfassung	20
Literaturverzeichnis	21
Lebenslauf	24

Einleitung

Bisher gibt es nur wenige Angaben, die sich auf das Nervenfaserspektrum des Corpus callosum beziehen. So beschreibt Luttenberg (1963) lichtmikroskopisch im Corpus callosum von Katzen Axondurchmesser bis zu 2,5µ mit einem Maximum bei etwa 0,5µ. Fleischhauer und Wartenberg (1967) fanden bei elektronenmikroskopischer Untersuchung des Corpus callosum der Katze bei erwachsenen Tieren Axondurchmesser bis 4,5µ mit einem Maximum bei etwa 0,65µ. Bei diesen Messungen wurden eventuell vorhandene regionale Unterschiede innerhalb des Balkens nicht berücksichtigt.

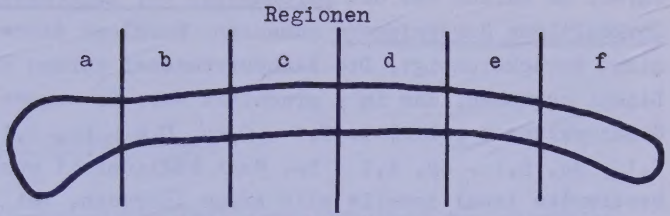
Aus Untersuchungen von Flechsig (1920) am Menschen und von Luttenberg (1966) an der Katze weiss man aber, dass in den verschiedenen Abschnitten des Corpus callosum die Markscheidenbildung nicht gleichzeitig beginnt. Bei der Katze ist sie nach Luttenberg (1966) zuerst im Genu zu beobachten, setzt sich im Truncus und Rostrum fort und erfasst erst ganz zum Schluss das Splenium. Wie Fleischhauer und Wartenberg (1967) gezeigt haben, werden die Axone im Corpus callosum der Katze erst dann von einer Markscheide umgeben, wenn ihr Durchmesser einen Wert von etwa 0,65µ erreicht hat. Diejenigen Neuriten, die zuerst markreif werden, wachsen weiter und bilden bei der erwachsenen Katze die Gruppe der markhaltigen Nervenfasern mit einem Axondurchmesser von 0,8µ und darüber. Der von Region zu Region unterschiedliche Beginn der Markscheidenreifung lässt auf regional unterschiedliche Wachstumsvorgänge schliessen. Es erhebt sich die Frage, ob dies darauf hindeutet, dass beim erwachsenen Tier das Spektrum der Axondurchmesser in den verschiedenen Abschnitten des Corpus callosum unterschiedlich ist.

Um Klarheit darüber zu gewinnen, ob mit solchen regionalen Unterschieden zu rechnen ist, wurden in der vorliegenden Arbeit die Axondurchmesser in mehreren definierten Abschnitten des Corpus callosum erwachsener Katzen bestimmt und miteinander verglichen.

Material und Methode

Die Untersuchungen wurden an zwei erwachsenen weiblichen Katzen mit einem Gewicht von 2300g und 2030g durchgeführt. Die Gehirne wurden in Nembutalnarkose nach Abklemmen des Herzens und Eröffnung der Vv.jugulares von der Aorta descendens aus zunächst mit 100ml Macrodex^{R} perfundiert. Um Thrombenbildung zu vermeiden und die Gefässe weit zu stellen, wurden der Macrodexlösung 0,7ml Liquemin^{R} und 0,3ml Procopin^{R} zugesetzt. Anschliessend wurde zunächst mit 300ml 2%iger und dann mit 500ml 4%iger auf pH 7,4 gepufferter Glutaraldehydlösung perfundiert. Um Artefaktbildungen zu vermeiden, wurde das Gehirn nicht sofort sondern erst nach 4^{h} präpariert (Cammermeyer,1962; Peters,1970), der Balken in ganzer Länge herausgenommen und von rostral nach caudal in 6 etwa gleich grosse Stücke zerschnitten. Das Material blieb über Nacht in 0,1M Phosphatpuffer mit 7,5% Saccharosezusatz, wurde 3^{h} lang in 1% OsO_4- Lösung (in Michaelis-Puffer mit 7,5% Saccharosezusatz bei pH 7,4) nachfixiert. In einer aufsteigenden Acetonreihe erfolgte die Entwässerung der Gewebsstücke bei gleichzeitiger Vorkontrastierung mit 70%igem Aceton mit 1%iger Phosphorwolframsäure und 0,5%igem Uranylacetat. Einbettung in Vestopal W. Ultradünnschnitte wurden mit dem Ultratom LKB II hergestellt und nach Kontrastierung mit Bleicitrat (Reynolds,1963) im Elektronenmikroskop Siemens 101 untersucht.

Das in seiner Gesamtheit herausgeschnittene Corpus callosum wurde zunächst in frontaler Schnittrichtung halbiert, so dass die eine Hälfte Rostrum, Genu und ein Teil des Truncus enthält, die andere Hälfte den Rest des Truncus und das Splenium. Beide Hälften wurden in jeweils 3 ungefähr gleich grosse Stücke zerlegt und mit a,b,c,d,e,f bezeichnet (s. Abb.1). Von jedem dieser insgesamt 6 Abschnitte wurden an verschiedenen Stellen Schnittserien hergestellt, um auch Unterschiede



Anzahl der Schnittserien

K 201	3	2	3	2	2	3
K 202	3	0	3	0	0	3

Abb.1 Schematische Darstellung der rostro-caudalen Unterteilung des Corpus callosum zweier Katzen (K 201, K 202) in 6 etwa gleich grosse Stücke (a - f) unter Angabe der Zahl der Schnittserien, die von jeder Region angefertigt wurden.

im Spektrum der Axondurchmesser innerhalb einer Region zu erfassen. Die Zahl der Schnittserien in jeder Region ist aus Abb.1 ersichtlich. Von einem Schnitt jeder Serie wurden die Durchmesser von 1100 - 1800 Axonen gemessen, d.h. also in jeder Region etwa 3000 - 5000. Bei einer zweiten Katze wurde im Prinzip genauso verfahren, doch wurden bei diesem Tier die Axondurchmesser nur in 3 verschiedenen Regionen gemessen (s. Abb.1). Die Ergebnisse aus diesen 3 Stichproben wurden mit den Resultaten aus den entsprechenden Regionen des ersten Tieres verglichen. Dabei wurde bei jedem Tier aus den Werten für die 3 Schnittserien jeder Region ein Mittelwert gebildet und der dreifache mittlere Fehler bestimmt.

Die Messungen wurden an elektronenmikroskopischen Bildern vorgenommen, die bei einer Primärvergrösserung von 2600x aufgenommen und anschliessend auf 7000x nachvergrössert worden

waren. Es wurden nur die Durchmesser der Achsenzylinder von markhaltigen Nervenfasern gemessen. Marklose Axone wurden nicht berücksichtigt. Die Axondurchmesser wurden mit einem Lineal gemessen, das in µ graduiert war. Es wurden folgende Grössenklassen gebildet: 0,1 - 0,5µ, 0,6 - 1µ, 1,1 - 2µ, 2,1 - 3µ, 3,1 - 4µ, 4,1 - 5µ. Nach Möglichkeit wurden in einem bestimmten Areal jeweils alle Axone gemessen. Bei ovalen Anschnitten wurde der kleinste Durchmesser gewertet, da man annehmen kann, dass es sich um den Schrägschnitt einer Nervenfaser handelt. Dies gilt jedoch nur so lange, wie der grösste Durchmesser nicht wesentlich grösser ist als der kleinste. Andernfalls ist nicht auszuschliessen, dass es sich um einen Längsschnitt durch die Peripherie einer Nervenfaser handelt. Es wurden daher nur solche Schrägschnitte gemessen, deren grösster Durchmesser nicht mehr als das Dreifache des kleinsten betrug. Auch völlig unregelmässig konfigurierte Anschnitte wurden nicht gemessen.

Im Anschluss an die Messungen wurde ermittelt, wieviel Prozent der insgesamt gemessenen Axondurchmesser auf die einzelnen Grössenordnungen entfallen.

Befund

1. Qualitative Beobachtungen

Elektronenmikroskopische Übersichtsaufnahmen von verschiedenen Regionen des Balkens zeigen in ein und derselben Region an verschiedenen Stellen unterschiedliche Bilder. So stammen z.B. die zwei Photographien in Abb.2 von verschiedenen Stellen der Region c aus dem Balken der Katze K 201 (vgl. Abb.1). Während in Abb.2a die Nervenfasern sehr dicht gedrängt liegen, wird in Abb.2b ein grösserer Flächenanteil des Bildes von Gliafortsätzen eingenommen. Diese Gliazellfortsätze sind in ihrer Innenstruktur weitgehend undifferenziert und optisch nahezu leer.

Bei näherer Betrachtung erhält man den Eindruck, dass dieses wechselhafte Bild nicht regellos ist. Es fällt nämlich auf, dass besonders in Gefässnähe die Axone klein sind und dicht gedrängt liegen, während sie in grösserem Abstand von Gefässen ein oft grösseres Kaliber besitzen. Gleichzeitig sind hier die Zwischenräume zwischen den einzelnen Fasern durch zahlreiche Gliazellfortsätze vergrössert. So gewinnt man den Eindruck, dass sich das Spektrum der Axondurchmesser in Abhängigkeit von den Gefässen ändert und die Verteilung dicker und dünner Axone möglicherweise in gesetzmässigem Zusammenhang zur Entfernung von den Gefässen steht. Dieses perikapilläre Verteilungsmuster wird an Abb.3 deutlich. Sie zeigt einen Kapillaranschnitt, dem sich ein Astrozyt und ein Oligodendrozyt anlagern. In der unmittelbaren Umgebung des Gefässes liegen die Nervenfasern dicht gedrängt und sind besonders regelmässig rund bis oval konfiguriert. Die Durchmesser der Axone sind den unteren Grössenklassen zuzuordnen (0,1 - 1µ).

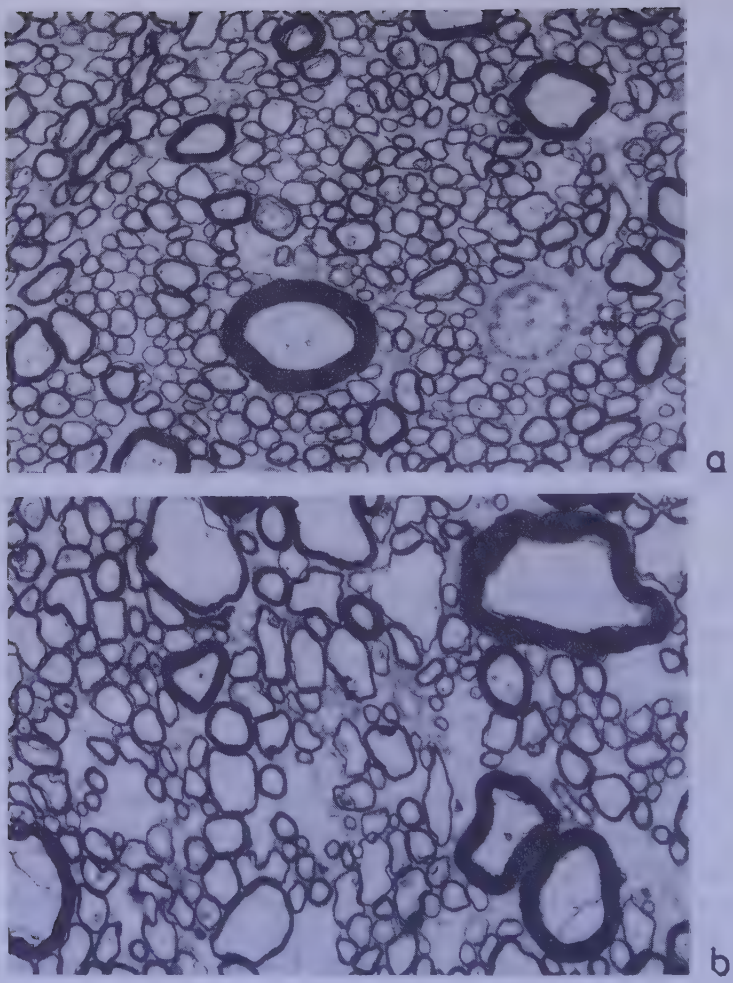


Abb.2 Nervenfaserspektrum von zwei verschiedenen Stellen ein und derselben Region aus dem Balken der Katze K 201. In Abb.a liegen die Nervenfasern dicht gedrängt, während in Abb.b ein grösserer Flächenanteil des Bildes von Gliazellfortsätzen eingenommen wird.
Vergrösserung: 2600 fach

Die Markscheiden erscheinen meist gleichmässig dünn. Erst in grösserem Abstand von der Kapillare treten -nahezu konzentrisch angeordnet- Axone mit grösserem Durchmesser und dickeren Markscheiden auf.

Bei genauerer Betrachtung der einzelnen Nervenfasern fällt weiterhin auf, dass relativ grosse Axone sehr dünne Markscheiden haben und andererseits dünne Axone von ziemlich dicken Markscheiden umgeben sein können. So zeigt Abb.2a bei näherer Betrachtung ein etwa konstantes Verhältnis von Axondurchmesser und Markscheidendicke. Hingegen wird aus Abb.2b deutlich, dass an anderen Stellen Achsenzylinder derselben Grössenklasse eine unterschiedlich dicke Markscheide besitzen. Noch klarer lässt Abb.4 erkennen, dass keine feste Korrelation zwischen dem Durchmesser des Axons und der Dicke der Markscheide besteht. Diese Abbildung zeigt ein relativ dünnes Axon, dessen Markscheide dicker ist als sein eigener Durchmesser. Links davon liegen zwei Axone mit annähernd der gleichen Dicke aber wesentlich dünnerer Markscheide. Die restlichen Neuriten sind im Kaliber erheblich grösser, haben jedoch verhältnismässig dünne Markscheiden.

Marklose Nervenfasern findet man gehäuft in Gefässnähe, wie aus Abb.3 deutlich wird.Sie liegen hier, ebenso wie die markhaltigen Nervenfasern, dicht gedrängt, während sie in anderen Gebieten in sehr viel geringerer Anzahl vorkommen. Von Gliazellfortsätzen sind sie oft erst bei stärkerer Vergrösserung zu unterscheiden.

Wie die geschilderten Befunde zeigen, würde der Vergleich einiger weniger Bilder aus verschiedenen Regionen keine zutreffede Aussage über regionale Unterschiede im Faserspektrum des Balkens zulassen. Diese Frage kann daher nur

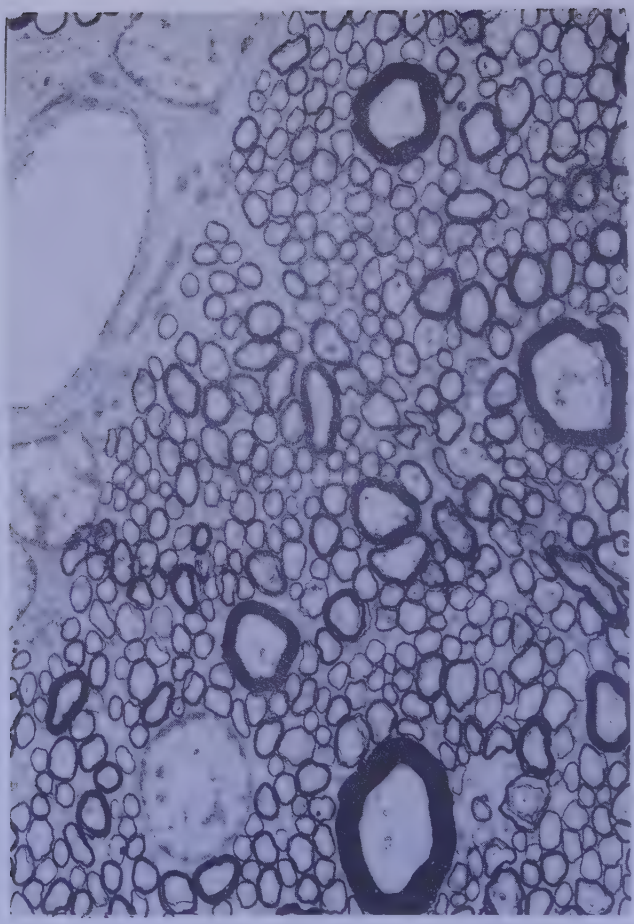


Abb.3 Nervenfaserspektrum in der Umgebung einer Kapillare des Corpus callosum. Die perikapillär gelagerten Nervenfasern liegen dicht gedrängt und sind besonders regelmässig rund bis oval konfiguriert. Vergrösserung: 2600 fach

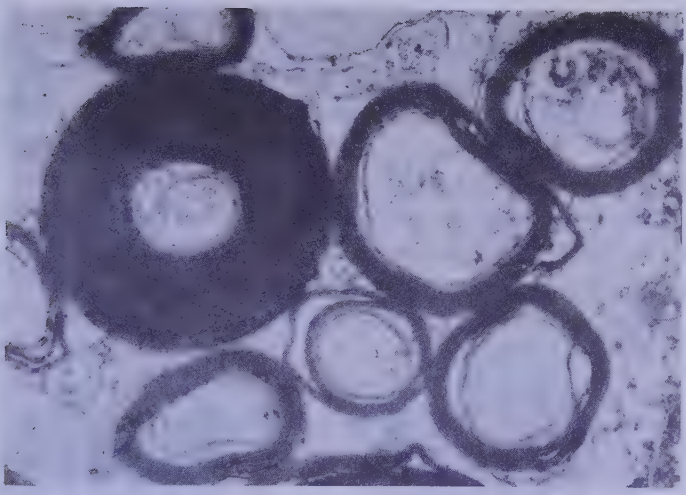


Abb.4 Nervenfaserquerschnitte im Corpus callosum der Katze mit sehr unterschiedlich dicken Markscheiden. Zwischen Axondurchmesser und Dicke der Markscheide besteht keine feste Relation.
Vergrösserung: 19.200 fach

durch genaue Messungen geklärt werden, indem durch Auswertung von zahlreichen Bildern aus jeder Region der prozentuale Anteil dicker und dünner Axone für jede Region bestimmt wird.

2. Morphometrische Ergebnisse

Die Untersuchung der Axondurchmesser im Balken der Katze K 201 führte zu den in Abb.5 grafisch dargestellten Ergebnissen. Die Grafik zerfällt entsprechend den gewählten Grössenklassen

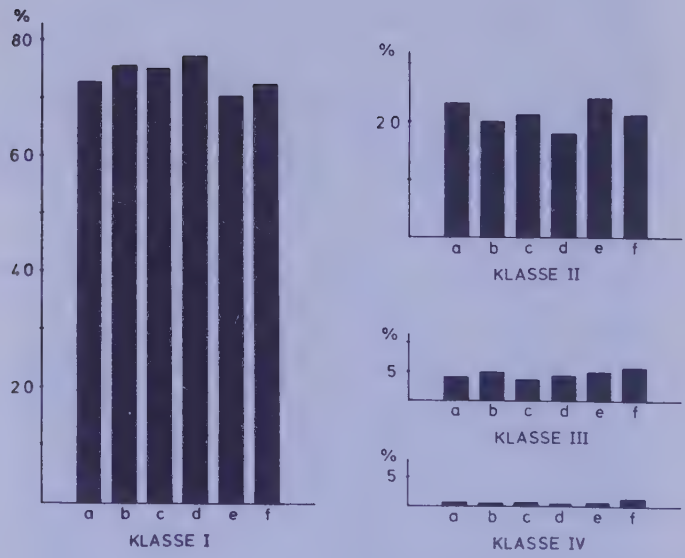


Abb.5 Grafische Darstellung des Spektrums der Axondurchmesser in den verschiedenen Abschnitten des Corpus callosum der Katze K 201. Die Säulen zeigen die prozentualen Anteile der Grössenklassen I(0,1 - 0,5µ), II(0,6 - 1µ), III(1,1 - 2µ) und IV(grösser als 2µ) in allen Regionen (a - f).

I - IV in 4 Einzelabbildungen. Die 6 Säulen jeder Einzelabbildung geben für die 6 verschiedenen Regionen des Balkens die prozentualen Anteile einer Grössenklasse an der Gesamtzahl der in einer Region gemessenen Axondurchmesser wieder. In Abb.5 sind die Anteile der Grössenklassen I (0,1 - 0,5µ), II (0,6 - 1µ), III (1,1 - 2µ) und IV (grösser als 2µ) für alle Regionen dargestellt. Die Regionen sind entsprechend Abb.1 von rostral nach caudal mit a - f bezeichnet. Es wird ersichtlich, dass die prozentuale Verteilung dicker und dünner Axone in allen Regionen praktisch gleich ist. Den Hauptanteil bilden in allen Abschnitten die Axone mit einem Durchmesser von 0,1 - 0,5µ. In dieser Grössenordnung liegen weitaus die meisten, nämlich etwas mehr als 70% aller gemessenen Axone. Die zweite grössere Gruppe bilden mit ca. 20% die Axone der Grössenordnung 0,6 - 1µ. Achsenzylinder mit einem Durchmesser von 1,1 - 2µ sind mit 4 - 5% vertreten, und der Rest ist grösser als 2µ. In sämtlichen Abschnitten des Corpus callosum finden sich nur zu etwa 0,8% Axone mit einem Durchmesser von 2,1 - 3µ und 0,2% mit einem Durchmesser von 3,1 - 4µ. Achsenzylinder mit einem Durchmesser von 4,1 - 5µ wurden im vorderen Drittel des Balkens nicht gefunden, in den übrigen Abschnitten beträgt ihr Prozentsatz nur etwa 0,01 - 0,08.

Die Ergebnisse von 3 Stichproben aus dem Balken der Katze K 202 sind in Abb.6 zusammen mit den Werten der entsprechenden Regionen aus dem Balken K 201 wiedergegeben. Die zu vergleichenden Regionen beider Tiere sind nebeneinander dargestellt. Dabei wurde dieselbe Unterteilung in Grössenklassen wie in Abb.5 vorgenommen. Es zeigt sich, dass auch bei dem zweiten Tier kein signifikanter Unterschied in der Verteilung dicker und dünner Axone innerhalb verschiedener Balkenregionen besteht. Auch gegenüber den Ergebnissen des ersten Tieres zeigt sich keine wesentliche Differenz. Die Axone der Grössenklasse 0,1 - 0,5µ sind mit etwas weniger als 70% vertreten, diejenigen der Klasse 0,6 - 1µ mit etwa 25% und die Grössenklasse

1,1 - 2μ mit etwa 6%. Auch bei diesem Tier ist nur ein ganz geringer Prozentsatz aller Axone grösser als 2μ.

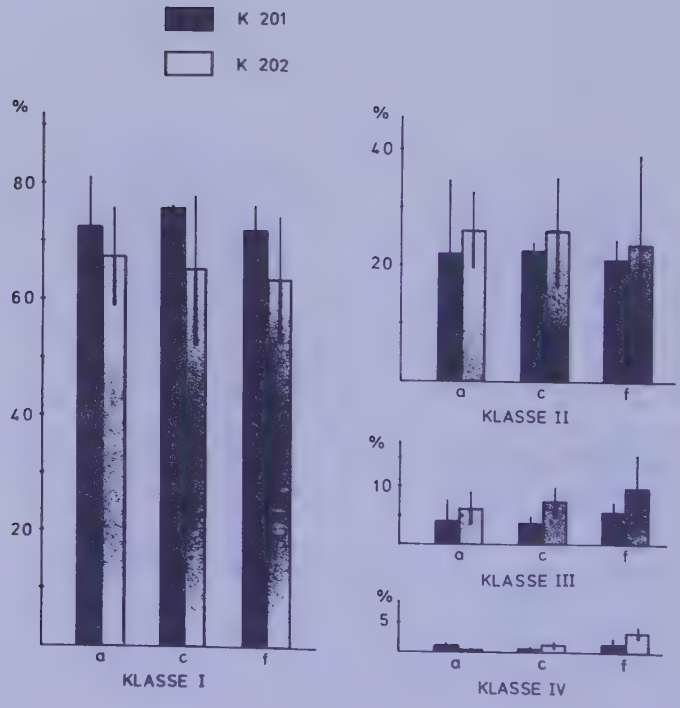


Abb.6 Vergleich des Nervenfaserspektrums korrespondierender Regionen im Corpus callosum der Katzen K 201 und K 202. Für die Regionen a,c und f ist die relative Häufigkeit der Grössenklassen I(0,1 - 0,5μ), II(0,6 - 1μ), III(1,1 - 2μ) und IV(grösser als 2μ) dargestellt.

Diskussion

Aus den vorstehend geschilderten Befunden ergibt sich, dass das Spektrum der Axondurchmesser in den verschiedenen Abschnitten des Corpus callosum der Katze nahezu identisch ist. Sichere Unterschiede in der Verteilung lassen sich nur bei der Grössenklasse 4,1 - 5µ feststellen. Fasern dieser Grössenordnung wurden im vorderen Drittel des Balkens nicht gefunden; in den übrigen Abschnitten beträgt ihr Anteil weniger als 0,08%. In allen Regionen finden sich zu etwa 70% Achsenzylinder mit einem Durchmesser von bis zu 0,5µ und ca. 20% mit einem Kaliber zwischen 0,6 und 1µ. Axone mit einem Durchmesser von 1,1 - 2µ sind mit 4 - 10% vertreten. Nur ein geringer Prozentsatz ist grösser als 2µ.

Aus der prozentualen Verteilung der Axondurchmesser ergibt sich ein Zentralwert von 0,45 - 5µ. Dieser unterscheidet sich nur geringfügig von dem von Fleischhauer und Wartenberg (1967) ebenfalls an elektronenmikroskopischen Aufnahmen ermittelten Zentralwert 0,6µ. Diese Autoren beschreiben im Corpus callosum der Katze Axondurchmesser von 0,12 - 4,7µ. Regionale Unterschiede wurden bei dieser Untersuchung nicht berücksichtigt.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch Luttenberg (1963) bei lichtmikroskopischer Untersuchung der Axondurchmesser im Corpus callosum der Katze. Er beschreibt Axone bis zu einem Durchmesser von 2,5µ, doch sind die meisten kleiner als 0,5µ. Regionale Unterschiede konnte der Autor nicht feststellen.

Schwierig ist der Vergleich mit den elektronenmikroskopischen Untersuchungen von Naito, Miyakawa und Ito (1970) am Corpus

callosum der Katze. Ihre Befunde basieren auf der Dickenbestimmung der gesamten Nervenfaser (Axon mit Markscheide). Dadurch kommt es zu durchschnittlich grösseren Faserdurchmessern und damit zu einer anderen prozentualen Verteilung dicker und dünner Nervenfasern. Der Vergleich wird weiterhin dadurch erschwert, dass gleich dicke Axone des Balkens unterschiedlich dicke Markscheiden besitzen können: denn wie die vorliegende Untersuchung gezeigt hat, gilt im ZNS für das Verhältnis Axondurchmesser/Gesamtdurchmesser nicht die Konstanz, die von Friede und Samorajski (1967) und Schnepp und Schnepp (1971) für das periphere Nervensystem errechnet wurde. Es wäre daher interessant zu untersuchen, wie sich im Vergleich mit dem peripheren Nerven Dicke der Markscheiden und Axondurchmesser im Balken zueinander verhalten.

Die Ergebnisse aus dem Balken der Katze lassen sich nicht ohne weiteres auf andere Spezies übertragen. Immerhin fand Szentágothai-Schimert (1942) auch im Corpus callosum des Menschen bei lichtmikroskopischer Untersuchung keine signifikanten Unterschiede im Nervenfaserspektrum verschiedener Abschnitte. Er beschreibt in allen Regionen des Balkens eine grosse Überzahl ganz dünner Fasern (ohne Kaliberangabe) und nur wenige Nervenfasern mit einem Kaliber über 4µ. Diese Untersuchungen beruhen, ebenso wie die von Tomasch (1954) auf der Messung der gesamten Nervenfaser. Tomasch fand dabei, dass der höchste Prozentsatz (51%) auf die Grössenklasse 1µ entfällt. Ebenso wie in der vorliegenden Untersuchung beschreibt Tomasch im caudalen Abschnitt des Corpus callosum einen grösseren Anteil besonders dicker Nervenfasern, die einen maximalen Durchmesser von 5µ erreichen.

Durch eine weitere morphometrische Untersuchung könnte geklärt werden, in welchem gesetzmässigen Zusammenhang sich in

Abhängigkeit von der Distanz zu den Gefässen das Nervenfaserspektrum ändert. Aus den geschilderten Beobachtungen geht nämlich hervor, dass die kapillären Gefässe des Balkens meist ringartig von einer Schicht sehr dicht gelagerter Nervenfasern kleineren Kalibers umgeben sind, während in grösserem Abstand vom Gefäss die Nervenfasern unterschiedlich gross sind und weniger dicht liegen.

Zusammenfassung

Die elektronenmikroskopische Untersuchung des Nervenfaserspektrums in verschiedenen Abschnitten des Corpus callosum erwachsener Katzen ergab folgende Befunde:

1. Die Verteilung dicker und dünner Nervenfasern steht möglicherweise in gesetzmässigem Zusammenhang zur Entfernung von den Gefässen. In Gefässnähe sind die Nervenfasern besonders klein und liegen dicht gedrängt, während sie in einigem Abstand von den Gefässen ein grösseres Kaliber besitzen. Ausserdem findet man hier eine grössere Menge von Gliazellfortsätzen. Marklose Nervenfasern findet man dichtgedrängt hauptsächlich in Gefässnähe.

2. Im Corpus callosum der Katze ist das Verhältnis Axondurchmesser/Gesamtdurchmesser nicht konstant. Es treten grosse Axone mit dünnen Markscheiden auf, andererseits können dünne Achsenzylinder von dicken Markscheiden umgeben sein.

3. Ein signifikanter Unterschied in der prozentualen Verteilung dicker und dünner Neuriten in verschiedenen Abschnitten des Balkens der Katze ist nicht festzustellen. Den grössten prozentualen Anteil bilden mit ca. 70% in allen Regionen die Achsenzylinder mit einem Durchmesser von bis zu 0,5µ. Die zweite grössere Gruppe bilden mit knapp über 20% die Axone der Grössenordnung 0,6 - 1µ. Achsenzylinder mit einem Durchmesser von 1,1 - 2µ sind mit 4 - 10% vertreten. Der Rest ist grösser als 2µ.

Literatur

Cammermeyer,J.: An evaluation of the significance of the "dark" neuron.
Ergebnisse der Anat. und Entw.Gesch. 36, 1 - 62 (1962)

Flechsig,P.: Anatomie des menschlichen Gehirns und Rückenmarks auf myelogenetischer Grundlage.
Leipzig: Thieme 1920

Fleischhauer,K., Wartenberg,H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über das Wachstum der Nervenfasern und über das Auftreten von Markscheiden im Corpus callosum der Katze.
Z.Zellforschung 83, 568 - 581 (1967)

Friede,R.L., Samorajski,T.: Relation between the number of myelin lamellae and axon circumference in fibers of vagus and sciatic nerves of mice.
J.comp.Neur., 130, 223 - 232 (1967)

Luttenberg,J.: Die Faseranzahl und Faserkaliberverteilung in dem Balken der Katze, des Hundes, des Kaninchens und der Ratte.
Folia morphologica 11, 291 - 300 (1963)

- : Contribution to the fetal ontogenesis of the corpus callosum in man. - III. Myelinization in the corpus callosum.
Folia Morphologica 14, 192 - 199 (1966)

Naito,H., Miyakawa,F., Ito,N.: Diameters of callosal fibers interconnecting cat sensimotor cortex.
Brain Research 27, 369 - 372 (1971)

Peters,A.: The fixation of central nervous tissue and the analysis of electron micrographs of the neuropil, with special reference to the cerebral cortex.
In: W.J.H. Nauta, S.O.E. Ebbesson (ed), Contemporary research methods in neuroanatomy.
Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1970)

Reynolds,E.S.: The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy.
J.Cell.Biol. 17, 208 - 213 (1963)

Schnepp,G., Schnepp,P.: Faseranalytische Untersuchungen an peripheren Nerven bei Tieren verschiedener Grösse.
II. Verhältnis Axondurchmesser/Gesamtdurchmesser und Internodallänge.
Z.Zellforsch. 119, 99 - 114 (1971)

Szentágothai-Schimert,J.: Die Bedeutung des Faserkalibers und der Markscheide im ZNS.
Z.Anat.Entwickl.Gesch. 111, 201 - 223 (1942)

Tomasch,J.: Size, distribution and number of fibers in the human corpus callosum.
Anat.Rec. 119, 119 - 135 (1954)

Herrn Prof. Dr. K. Fleischhauer danke ich
für die Anregung zur Arbeit und für die
freundliche Unterstützung und Beratung
bei ihrer Ausführung.

Lebenslauf

Am 12.Juni 1950 wurde ich als zweites von vier Kindern der Eheleute Dr.med.Klaus J.Penner und Dr.med.Brigitte Penner, geb. Bauck, in Berlin-Tempelhof geboren.

Im Frühjahr 1956 wurde ich in die Volksschule Berlin-Schlachtensee eingeschult. Im August 1957 zogen wir nach Wilhelmshaven und im Dezember 1959 nach Flensburg. Dort beendete ich die Grundschule und wechselte im Frühjahr 1960 auf die Auguste-Viktoria-Schule, ein neusprachliches Mädchengymnasium. Im Oktober 1963 verzogen wir nach Lengsdorf bei Bonn und im Dezember desselben Jahres nach Meckenheim bei Bonn. Von Oktober 1963 an besuchte ich den neusprachlichen Zweig des Mädchengymnasiums St.Josef in Rheinbach, wo ich im Mai 1968 die Reifeprüfung ablegte.

Nach dem Abitur leistete ich zwei Monate lang Krankenpflegedienst im Johanniterkrankenhaus in Bonn.

Im Herbst 1968 begann ich das Medizinstudium an der Universität Bonn. Im Juli 1969 bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung, im März 1971 die ärztliche Vorprüfung und im Juli 1974 das Staatsexamen.

In den Sommersemestern 1971 und 1972 war ich als Hilfsassistentin am mikroskopisch-anatomischen Kurs beteiligt.

Im Juni 1971 begann ich meine Doktorarbeit bei Herrn Prof.Dr.K.Fleischhauer im anatomischen Institut.

Seit dem Sommersemester 1969 bin ich Stipendiatin der Konrad-Adenauer-Stiftung.
Im November 1972 habe ich geheiratet.